

CRAN 1641

**PATENT**

**IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE**

Inventor(s) : Kenji NARAHARA et al.

**RECEIVED**

# 5

Serial No. : 09/325,214

NOV 22 1999

File Date : June 3, 1999

Title : DETECTION APPARATUS AND METHOD FOR SAME

TECH CENTER 1600/2900

Art Unit : 1641

Examiner:

Docket No. : M2047-3

**CERTIFICATE UNDER 37 CFR 1.8(a)**

I hereby certify that this correspondence is being deposited with the U.S. Postal Service as first class mail in an envelope addressed to: Hon. Assistant Commissioner for Patents, Washington D.C. 20231 on:

Date : Nov. 16, 1999

By : Margaret L. Goldstein

Signature : M. Goldstein

Hon. Assistant Commissioner for Patents  
Washington, D.C. 20231

**SUBMISSION OF PRIORITY DOCUMENT(S)**

Sir:

Enclosed herewith please find a certified copy of the following priority document(s):

\* Japanese Application No. 10-156165 dated June 4, 1998

\* Japanese Application No. 10-156169 dated June 4, 1998

Please charge any deficiencies or credit any overpayments to our Deposit Account No. 13-4550.

Respectfully Submitted,

*Lyman H. Smith*

Lyman H. Smith

Reg. No. 44,342

Agent for Applicant

**MORRISON LAW FIRM**  
145 North Fifth Avenue  
Mount Vernon, New York 10550  
(914) 667-6755

M2047-3  
K. NARAHARA et al  
09/325,214

日 本 国 特 許 庁  
PATENT OFFICE  
JAPANESE GOVERNMENT

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日

Date of Application:

1998年 6月 4日

出 願 番 号

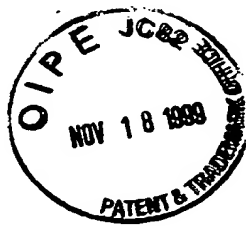
Application Number:

平成10年特許願第156165号

出 願 人

Applicant (s):

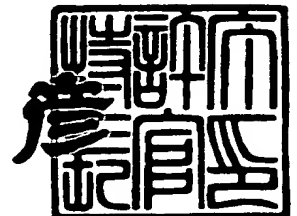
株式会社ミズホメディー



1999年10月29日

特許庁長官  
Commissioner,  
Patent Office

近 藤 隆 彦



出証番号 出証特平11-3075725

【書類名】 特許願

【整理番号】 MZM9802

【提出日】 平成10年 6月 4日

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 G01N 33/50

【発明の名称】 検出装置及び検出方法

【請求項の数】 5

【発明者】

    【住所又は居所】 佐賀県鳥栖市藤木町 5 番地の 4 株式会社ミズホメディー内

    【氏名】 檜原 謙次

【特許出願人】

    【識別番号】 598034720

    【住所又は居所】 佐賀県鳥栖市藤木町 5 番地の 4

    【氏名又は名称】 株式会社ミズホメディー

【代理人】

    【識別番号】 100097179

    【弁理士】

    【氏名又は名称】 平野 一幸

【手数料の表示】

    【予納台帳番号】 058698

    【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

    【物件名】 明細書 1

    【物件名】 図面 1

    【物件名】 要約書 1

【ブルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 検出装置及び検出方法

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 測定試料に接触させる採液部と、前記採液部に接続される反応試薬部と、前記反応試薬部に接続される多孔質性担体と、前記多孔質性担体に接続され、かつ前記採液部とを備え、

前記反応試薬部には、検出に影響しない粒子と、被検物質存在下において前記粒子と被検物質を介して生物化学的反応により結合する標識成分とが、前記多孔質性担体に対して移動自在に含有され、

前記粒子と、前記粒子と前記標識成分とが、被検物質と結合することにより生成される反応生成物とのクロマト的な移動を禁止し、かつ前記粒子と結合していない前記標識成分のクロマト的な移動を許可する捕捉部を設けたことを特徴とする検出装置。

【請求項 2】 前記捕捉部の孔径は、前記粒子の粒径及び前記反応生成物の粒径よりも小さく、かつ、前記粒子と結合していない前記標識成分の粒径よりも大きいことを特徴とする請求項 1 記載の検出装置。

【請求項 3】 前記粒子は、磁性粒子であり、かつ、前記捕捉部は、前記粒子を吸引する磁性部位であることを特徴とする請求項 1 記載の検出装置。

【請求項 4】 測定試料内における被検物質の存在を検出する検出方法であって、測定試料を採液部に接触させ、測定試料を前記採液部、反応試薬部、多孔質性担体の順にクロマト的に移動させると共に、

前記反応試薬部に検出に影響しない粒子と、被検物質存在下において前記粒子と被検物質を介して生物化学的反応により結合する標識成分とを、前記多孔質性担体に対して移動自在に含有させておき、

前記多孔質性担体の途中に設けた捕捉部によって、前記粒子と、前記粒子と前記標識成分との結合により生成される反応生成物とのクロマト的な移動を禁止し、かつ前記粒子と結合していない前記標識成分のクロマト的な移動を許可することを特徴とする検出方法。

【請求項 5】 前記多孔質性担体は、メンブレンであることを特徴とする請求項

1 から 3 記載の検出装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、測定試料（尿、血清などの液体）内における被検物質の存否を、標識成分と粒子との生物化学的な特異反応により、検出する検出装置及び検出方法に関するものである。

【0002】

【従来技術】

従来より、測定試料中における被検物質の存否を、簡便に検出する手法として、免疫クロマト法が広く知られている。そして、この手法による従来検出装置では、被検物質と生物化学的反応を起こし、かつ、検出に影響しない試薬（以下「未標識成分」という）をメンブレンに固定していた。

【0003】

ところが、このような構成によると、未標識成分の量は、蛋白結合能などにより制限を受けるので、固相化できる量には、限界がある。また、被検物質が検出されるのは、被検物質が未標識成分と標識成分の双方に、生物化学的に結合する必要があり、未標識成分の量の制限から、感度に一定の限界があった。

【0004】

また、未標識成分は、メンブレンに結合しており、メンブレン内を被検物質がクロマト的に移動しても、被検物質が未標識成分に出会う極短時間のうちにしか反応を起こす機会がなく、反応性が低くなりがちである。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】

このように、従来検出装置では、反応性が低いという問題点があった。

【0006】

そこで本発明は、高感度の検出装置及び検出方法を提供することを目的とする。

【0007】

## 【課題を解決するための手段】

本発明の検出装置では、測定試料に接触させる採液部と、採液部に接続される反応試薬部と、反応試薬部に接続される多孔質性担体と、多孔質性担体に接続され、かつ採液部とを備え、反応試薬部には、検出に影響しない粒子と、被検物質存在下において粒子と被検物質を介して生物化学的反應により結合する標識成分とが、多孔質性担体に対して移動自在に含有され、粒子と、粒子と標識成分とが、被検物質と結合することにより生成される反応生成物とのクロマト的な移動を禁止し、かつ粒子と結合していない標識成分のクロマト的な移動を許可する捕捉部を設けている。

## 【0008】

また、本発明の検出方法では、測定試料を採液部に接触させ、測定試料を採液部、反応試薬部、多孔質性担体の順にクロマト的に移動させると共に、反応試薬部に検出に影響しない粒子と、粒子よりも粒径が小さく、かつ被検物質存在下において粒子と結合する標識成分とを、多孔質性担体に対して移動自在に含有させておき、多孔質性担体の途中に設けた捕捉部によって、粒子と、粒子と標識成分との結合により生成される反応生成物とのクロマト的な移動を禁止し、かつ粒子と結合していない標識成分のクロマト的な移動を許可するものである。

これらの構成により、標識成分の反応性を向上することができる。

## 【0009】

## 【発明の実施の形態】

請求項1記載の検出装置では、測定試料に接触させる採液部と、採液部に接続される反応試薬部と、反応試薬部に接続される多孔質性担体と、多孔質性担体に接続され、かつ採液部とを備え、反応試薬部には、検出に影響しない粒子と、被検物質存在下において粒子と被検物質を介して生物化学的反應により結合する標識成分とが、多孔質性担体に対して移動自在に含有され、粒子と、粒子と標識成分とが、被検物質と結合することにより生成される反応生成物とのクロマト的な移動を禁止し、かつ粒子と結合していない標識成分のクロマト的な移動を許可する捕捉部を設けている。

## 【0010】

この構成により、未標識成分は、メンブレンに固相化されるのではなく、反応試薬部に含有されているに過ぎないので、未標識成分の量は、固相化するための制限を受けず、従来の検出装置よりも、より大量の未標識成分を存在させることができ、検出感度を向上できる。しかも、未標識成分は、メンブレンに物理的に拘束されていないので、メンブレン中を自由に移動することができ、各成分の自由運動（衝突）により、従来よりも反応が速くかつ効率的に促進され、検出性能を向上できる。

また、このようにしても、被検物質が存在した際、標識物質は、粒子と結合し反応生成物となって、捕捉部に拘束されるので、検出結果の取得には支障がない。

【0011】

請求項2記載の検出装置では、捕捉部の孔径は、粒子の粒径及び反応生成物の粒径よりも小さく、かつ、粒子と結合していない標識成分の粒径よりも大きい。

【0012】

この構成により、孔径と粒径の大小関係によって、標識成分が粒子と結合した反応生成物が、捕捉部にせき止められて捕捉される。

【0013】

請求項3記載の検出装置では、粒子は、磁性粒子であり、かつ、捕捉部は、粒子を吸引する磁性部位である。

【0014】

この構成により、標識成分が粒子と結合した反応生成物が、捕捉部における磁力によって捕捉部に捕捉される。

【0015】

次に図面を参照しながら、本発明の実施の形態について説明する。

（実施の形態1）

図1（a）は、本発明の実施の形態1における検出装置の正面図、図1（b）は同側面図である。

【0016】

図1において、1は、例えば濾紙などから構成され、尿などの測定試料が、滴

下されるか、あるいは、漬け込まれることにより、接触する採液部である。2は、採液部1に連続する反応試薬部であり、反応試薬部2には、粒子3及び標識成分4を含有する。

## 【0017】

ここで、粒子3は、判定において影響を与えないようになっており、目視判定を行う場合には、白色又は透明のものとする。標識成分4は、被検物質の存在下で、粒子3と生物化学的な反応（例えば免疫反応）をして結合し、反応生成物8となる。例えば、粒子3の粒径は0.2  $\mu\text{m}$ 程度、標識成分4の粒径は0.02  $\mu\text{m}$ 程度である。

## 【0018】

また5は、反応試薬部2に連続する反応試薬部としての、メンブレンであり、メンブレン5は、反応支持体としての機能を有し、例えば多孔質性材から構成する。メンブレン5の孔径は、粒子3や反応生成物8の粒径よりも大きく（例えば8  $\mu\text{m}$ 程度）し、標識成分4は、勿論、粒子3や反応生成物8がメンブレン5内を、自由にクロマト的に移動できるようにする。

## 【0019】

そして、メンブレン5の途中（特定個所）に、捕捉部6を設ける。この捕捉部6の孔径は、粒子3や反応生成物8の粒径より小さく標識成分4の粒径よりも大きく（例えば0.1  $\mu\text{m}$ ）する。また、捕捉部6とその前後のメンブレン5は、直列に継ぎ合わせるものとする。

さらに、メンブレン5には、測定試料をクロマト的に移動させるため、必要に応じて濾紙などからなる吸液部7を接続する。

## 【0020】

次に、図2を参照しながら、図1の検出装置による、検出過程を説明する。ここで、図2において、Nは、測定試料の移動方向を示す。

まず、採液部1に測定試料を接触させると、測定試料が矢印N方向に移動を始める。そして、測定試料が反応試薬部2に達すると、反応試薬部2内の粒子3及び標識成分4が、測定試料と共に移動を開始する。ここで、粒子3は、メンブレン5などに固定されていないので、自由に移動することができる。



## 【0021】

そして、測定試料に被検物質が存在すれば、メンブレン5内において、図2(c)に示すような反応生成物8ができる。即ち、粒子3と被検物質Tとが結合し、被検物質Tと標識成分4とが結合することにより、標識成分4は被検物質Tを介して粒子3と結合する。一方、被検物質Tが存在しなければ、図2(c)のような反応生成物8はできずに、標識成分4は粒子3と別個に移動する。

そして、捕捉部6まで至ると、粒子3及び反応生成物8は、捕捉部6に捕捉され、これ以上移動できなくなるが、標識成分4は、捕捉部6を通過して、吸液部7へ至る。

## 【0022】

この結果、被検物質が存在し、陽性であるとき、図2(a)に示すように、反応生成物8が捕捉部6に拘束され、標識成分4も捕捉部6にとどまる。逆に、被検物質が存在せず、陰性であるとき、粒子3のみが捕捉部6に拘束され、標識成分4は、捕捉部6を通過し、捕捉部6にとどまることはない。

このため、捕捉部6を目視するか、または、センシングすることにより、陽性あるいは陰性の判定をすることができる。

## 【0023】

以上の説明では、孔径のより小さい捕捉部6をメンブレン5と直列的に継ぎ合わせて使用する例を述べたが、本発明は、かかる構成に限定されるものではなく、例えば、メンブレン5自体に熱処理や薬品処理を行ったり、白色ラテックスなどの粒子をメンブレン5に埋め込む化学的又は物理的处理により、実質的に孔径を小さくして、これを捕捉部6としても差し支えない。

## 【0024】

## (実施の形態2)

次に、実施の形態2について、図3、図4を参照しながら、説明する。本形態では、実施の形態1における、捕捉部6を変更している。即ち、メンブレン5の裏面側に、ライン状の永久磁石からなる捕捉部9を設けている。また、粒子3は、磁性粒子とする。

## 【0025】

こうすると、図4 (a)、(b) に示すように、粒子3あるいは反応生成物8を捕捉部9の磁力によって、捕捉部9に捉えることができる。勿論、粒子3と結合しなかった反応成分4は、吸液部7まで至ることができる。

このため、実施の形態1と同様に、陽性(図4 (a))と陰性(図4 (b))とを容易に識別できる。

#### 【0026】

さて、以上のように、本発明では、標識成分4をメンブレン5に固相せずに、検出を可能にできる。このため、従来の検出装置における、粒子3や標識成分4の使用量の制限がなく、反応量自体を大幅に増やして、検出感度を上昇させることができる。

#### 【0027】

また、粒子3や標識成分4の使用濃度の調整が自由になるので、生産管理が容易になる。しかも、従来の検出装置では、製造工程において、メンブレンに未標識成分を固定したり、メンブレン内の流れや安定性を高めるために、特別な工程を付加しているが、本発明によれば、このような工程の負担を軽減できる。

#### 【0028】

##### 【発明の効果】

本発明は、以上のように構成したので、標識成分や粒子の濃度を増やし、また標識成分や粒子の移動をスムーズにして、検出感度を向上できる。また、製造工程の負担を軽減できる。

##### 【図面の簡単な説明】

##### 【図1】

(a) 本発明の実施の形態1における検出装置の正面図

(b) 同側面図

##### 【図2】

(a) 本発明の実施の形態1における検出装置の正面図(陽性)

(b) 同正面図(陰性)

(c) 同模式図(陽性)

##### 【図3】

(a) 本発明の実施の形態 2 における検出装置の正面図

(b) 同側面図

【図 4】

(a) 本発明の実施の形態 2 における検出装置の正面図（陽性）

(b) 同正面図（陰性）

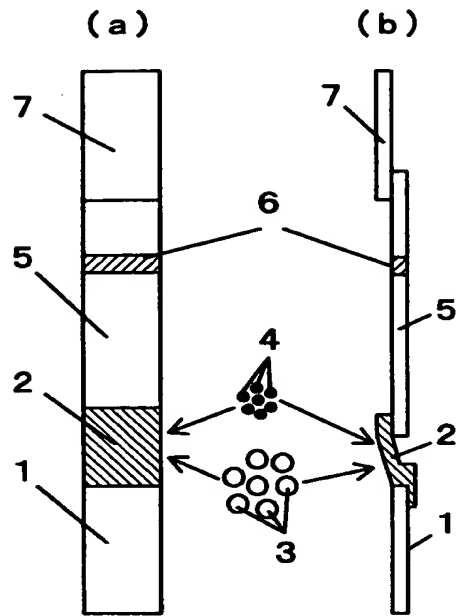
【符号の説明】

- 1 採液部
- 2 反応試薬部
- 3 粒子
- 4 標識成分
- 5 メンブレン
- 6、9 捕捉部
- 7 吸液部
- 8 反応生成物

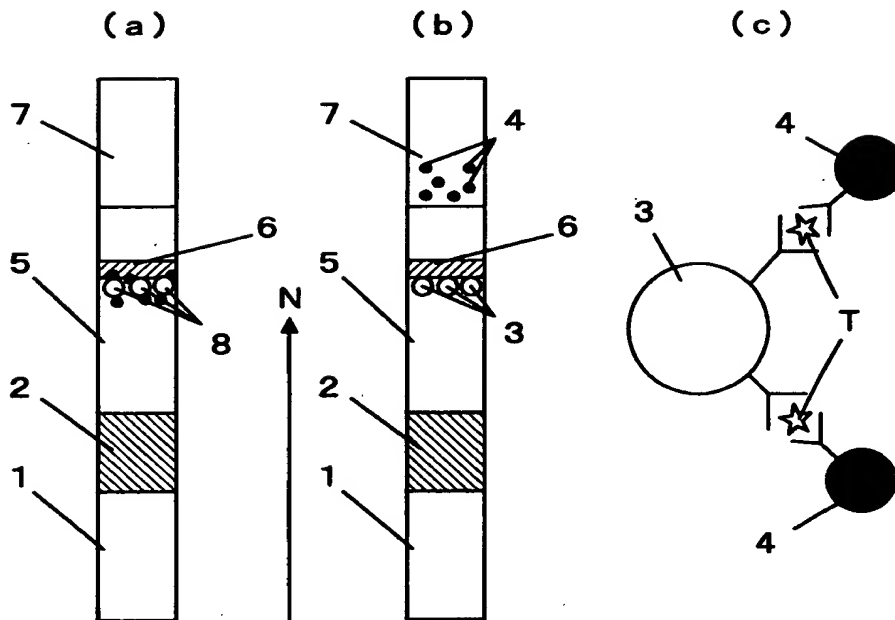
【書類名】

図面

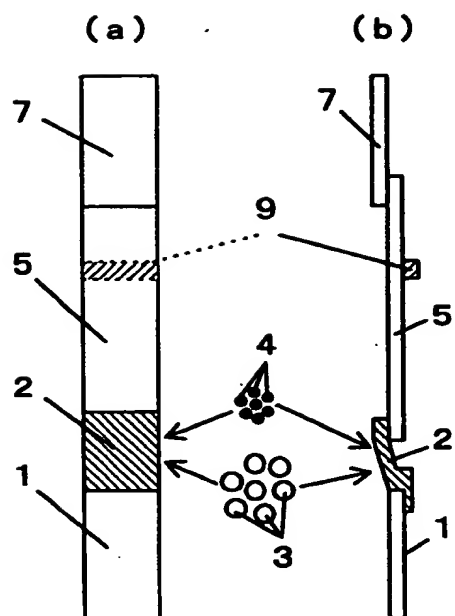
【図 1】



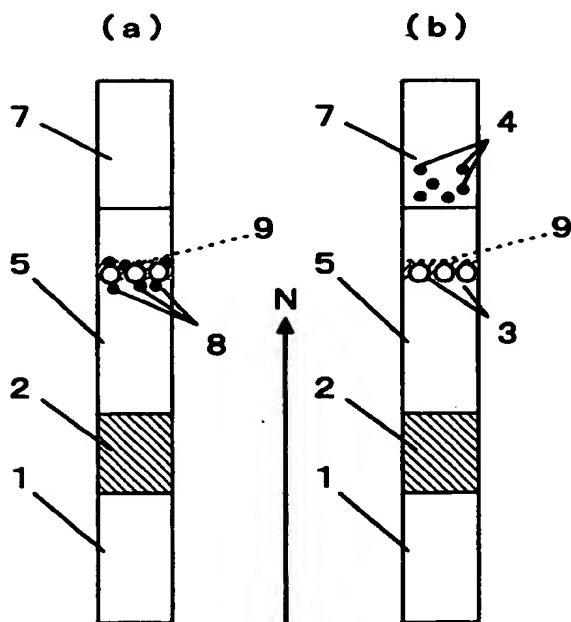
【図 2】



【図 3】



【図 4】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 高感度の検出装置を提供することを目的とする。

【解決手段】 測定試料に接触させる採液部 1 と、採液部に接続される標識部位 2 と、標識部位に接続されるメンブレン 5 と、メンブレンに接続され、かつ採液部、標識部位及びメンブレン内において測定試料をクロマト的に移動させる吸液部 7 とを備え、標識部位には、検出に影響しない粒子 3 と、粒子よりも粒径が小さく、かつ被検物質存在下において粒子と結合する標識成分 4 とが、メンブレンに対して移動自在に含有され、粒子と、粒子と標識成分との結合により生成される反応生成物とのクロマト的な移動を禁止し、かつ粒子と結合していない標識成分のクロマト的な移動を許可する捕捉部 6 を、メンブレンの途中に設けている。

【選択図】 図 1

【書類名】 職権訂正データ  
【訂正書類】 特許願

<認定情報・付加情報>

【特許出願人】  
【識別番号】 598034720  
【住所又は居所】 佐賀県鳥栖市藤木町5番地の4  
【氏名又は名称】 株式会社ミズホメディー  
【代理人】 申請人  
【識別番号】 100097179  
【住所又は居所】 福岡市中央区天神四丁目1番23号 ニューライフ  
天神203号 平野特許事務所  
【氏名又は名称】 平野 一幸

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [598034720]

1. 変更年月日 1998年 2月28日  
[変更理由] 新規登録  
住 所 佐賀県鳥栖市藤木町5番地の4  
氏 名 株式会社ミズホメディー